

CASUS VAN DE MAAND¹

Een gezwollen hoofd ... allergie?

W. Van Moerkercke^{2, 4}, K. Van Eygen³

Casus

Een 17-jarig meisje komt op de dienst Spoedgevallen wegens klachten van gezwollen hoofd, met intermitterende hoofdpijn. Deze klachten zouden volgens de patiënte en haar familie sinds een drietal dagen aanwezig zijn. De patiënte wijt deze klachten zelf aan het gebruik van een nieuwe kleurshampoo ... Eénmalig had zij een episode met transiënte visusdaling in het rechter gezichtsveld.

Bij klinisch onderzoek valt een uitgesproken faciaal oedeem op, met gezwollen oogleden. Er is ook een versterkte veneuze tekening op de thoraxwand. Bij longauscultatie is het vesiculair ademgeruis rechts vermindert. Er is geen duidelijke organomegalie, noch perifere adenopathie, doch gezien de obesitas is dit moeilijk duidelijk in te schatten.

Op de dienst Spoedgevallen gebeurt een routinematig biochemisch onderzoek (tabel 1) en medische beeldvorming, namelijk een radiografie van de thorax (fig. 1) en – gezien het vermoeden van intracerebrale pathologie – ook een CT van de hersenen (fig. 2). Dit laatste onderzoek objectificeert een hydrocefalie (fig. 2A) alsook dilatatie van het derde en het vierde ventrikel (fig. 2B).

Omdat een grote mediastinale massa zichtbaar is (fig. 1), wordt bijkomend een CT van de thorax uitgevoerd (fig. 3). Deze toont een grote toegevoegde massa in het voorste mediastinum, zich uitstrekkend van het bovenste mediastinum tot op het niveau van de diafragmakoepeel. Er is volledige compressie van het craniale gedeelte van de v. cava superior met revascularisatie via de v. azygos, met een uitgesproken collateraal veneus netwerk in de linkerthoraxhelft en de mammaire veneuze structuren.

TABEL 1

Laboratoriumdiagnostiek.

Sedimentatie 1 u.	36,0	0-10	mm/u
Hemoglobine	12,1	12-16	g/dl
MCV	82,8	78-102	fl
MCH	27,4	25-35	pg
WBC	6,48	4,5-11	x10 ⁹ /l
Trombocyten	413	150-400	x10 ⁹ /l
Segmentkernigen	67,5	50,0-75,0	%
Eosinofielen	8,3	0,0-5,0	%
Lymfocyten	17,4	20,0-45,0	%
D-dimeren	1740	0-500	µg/l
Creatinine	0,77	0,45-1,00	mg/dl
Urinezuur	3,20	2,4-5,7	mg/dl
Bilirubine: totaal	0,3	0,2-1,0	mg/dl
LDH	529	240-480	U/l
CRP	28,3	0,00-5,0	mg/l
Albumine	40,1	32-54	g/l
Alfa-1-globuline	4,00	1-3	%
Alfa-2-globuline	13,0	7-12	%
Bètaglobuline	13,3	8-13	%
Gammaglobuline	13,8	8-16	%
IgA	2,57	0,73-3,06	g/l
IgG	13,10	7,70-15,49	g/l
IgM	0,91	0,68-2,61	g/l
HCG	< 0,100	< 2	IU/l
Alfa-foetoproteïne	0,634	< 5	IU/ml

(MCV: „mean corpuscular volume”; MCH: „mean corpuscular hemoglobin”; WBC: witte bloedcellen; LDH: lactaatdehydrogenase; CRP: C-reactieve proteïne; HCG: humane choriogonadotrofine.)

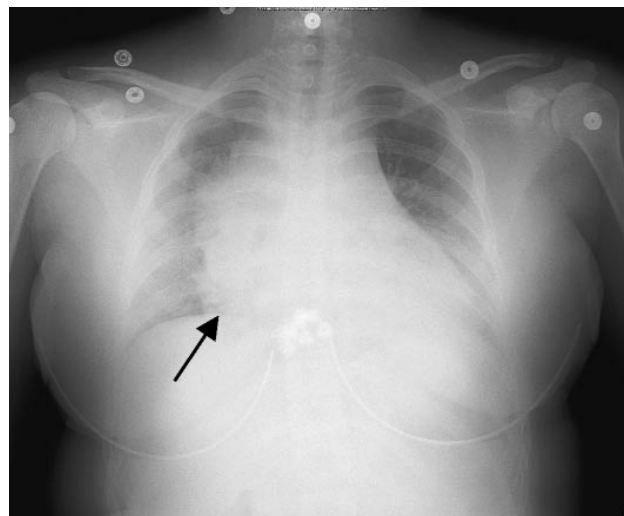


Fig. 1: Thoraxfoto: mediastinale massa rechts (pijl).

¹ Redactiecomité: prof. dr. H. Bobbaers, prof. dr. A. De Schepper, prof. em. dr. A. Elelewaut, prof. dr. P. Lacor.

² Dienst Interne Geneeskunde,

³ Dienst Hematologie – Oncologie, AZ Groeninge, Kortrijk.

⁴ Correspondentieadres: dr. W. Van Moerkercke, Zwevezelestraat 100, 8810 Lichtervelde; e-mail: wouter.vanmoerkercke@scar-let.be

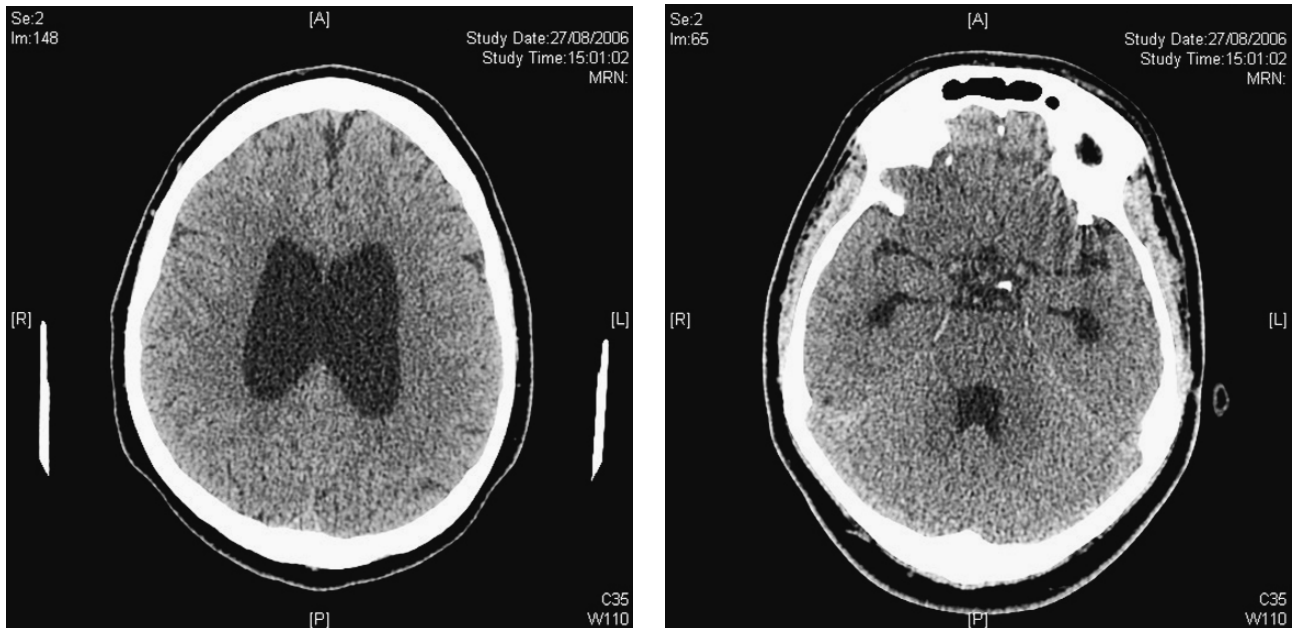


Fig. 2: Computertomografie van de hersenen: dilatatie lateraal (2A) en van het derde en het vierde ventrikel (2B).

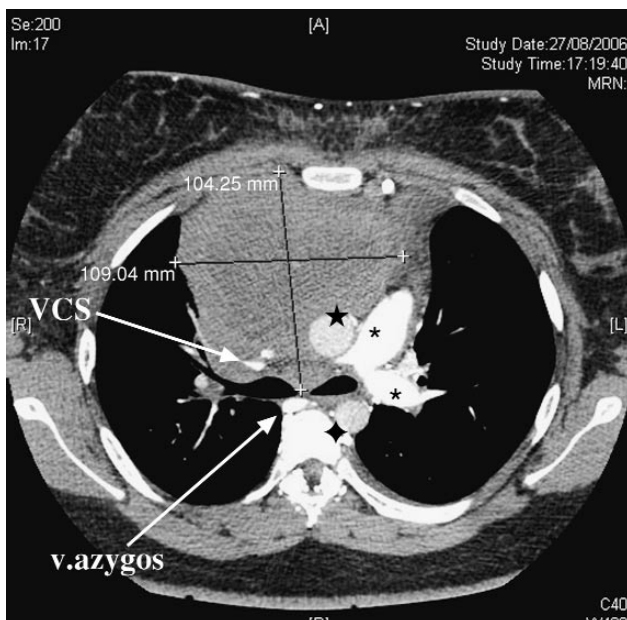


Fig. 3: Computertomografie van de thorax: mediastinale massa met compressie op de v. cava superior (VCS).

★ Aorta ascendens; ♦ aorta descendens; * deel van de truncus pulmonalis en de linker a. pulmonalis.

Wat is uw diagnose?

Bespreking

Bij deze patiënte werd de aanwezigheid van een *media-stinaal lymfoom* vermoed, met secundair hieraan een v.-cava-superiorsyndroom en verminderde veneuze retour. Dit verklaart het faciaal oedeem met gezwollen oogleden en de versterkte veneuze tekening op de thoraxwand. De hydrocefalie aanwezig op de CT van de hersenen valt te verklaren als een secundair effect van cerebrale veneuze hypertensie. Uiteindelijk werd de diagnose gesteld van een diffuus grootcellig B-cellymfoom met lokalisaties in het mediastinum, enkele beperkte retroperitoneale klieren en een focus in de rechternier. Deze diagnose was mogelijk door middel van een cervicale mediastinoscopie met biopsie, PET-CT-scan (fig. 4) en beenmergonderzoek. Er werd gestart met R-CHOP-chemotherapie (combinatietherapie bestaande uit rituximab in combinatie met cyclofosfamide, adriamycine, oncovine en prednison). Na vier cycli toonde een nieuwe PET-CT-evaluatie een afname met ongeveer 80% van het tumorvolume met complete metabole remissie. Na de vijfde cyclus werd een stamcelcollectie uitgevoerd, waarna de zesde kuur CHOP volgde. Uiteindelijk volgde een opname voor intensieve chemotherapie (BEAM⁵) met stamcelondersteuning, en nadien consoliderende radiotherapie over het mediastinum.

Anatomie van het mediastinum en de v. cava superior

Het middenste mediastinum bevat de v. cava superior (VCS), waarrond zich de trachea, de rechter hoofdstambronchus, de thymus, de aorta en de a. pulmona-

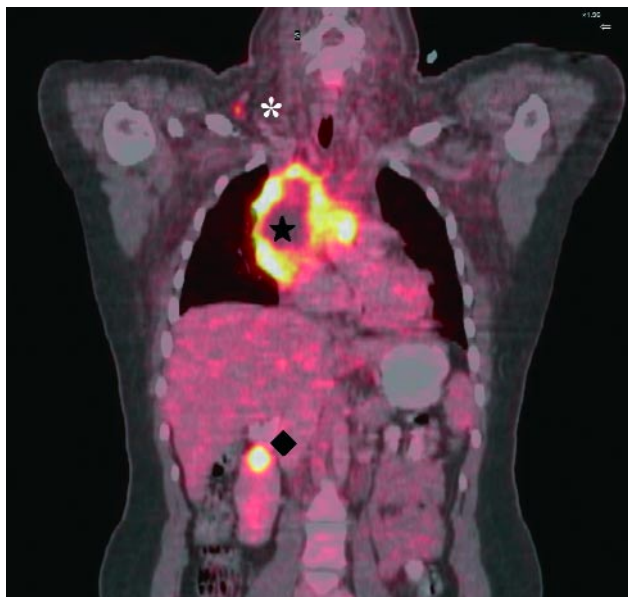


Fig. 4: PET-CT: een letsel in de rechter nier (◆) en rechts supraclaviculair (*), alsook het gekende mediastinale proces (★).

lis bevinden. Subcarinale, perihilaire en paratracheale lymfeklieren omgeven de VCS.

Pathofysiologie en etiologie

De VCS is relatief dunwandig en er heerst een lage druk (1). Deze twee factoren zorgen ervoor dat de VCS makkelijk samendrukbaar is door pathologie van de hierboven opgesomde anatomische structuren die zich in de onmiddellijke nabijheid van de VCS bevinden (2). Bovendien is de thorax een nogal rigide structuur. Obstructie van de v. cava kan veroorzaakt worden door extrinsieke compressie door een tumorale proces. Ook trombose en rechtstreekse invasie spelen hierbij een rol. Intraluminale obstructie door trombose kan ook op zich een reden zijn (1, 3, 4). Bovendien kan de trombogeniciteit verhoogd zijn ten gevolge van paraneoplastische effecten (1).

Meestal is er een geleidelijke samendrukking, met milde symptomen. Veneuze collaterale circulatie – vooral via het systeem van de v. azygos die uitmondt in de VCS op het niveau van de rechter hoofdstambronchus – speelt hierbij een belangrijke rol (1). Dit verklaart ook waarom obstructies boven de inmonding van de v. azygos een minder ernstige symptomatologie veroorzaken (5).

De etiologie van het VCS-syndroom is heterogeen: het kan gevolg zijn van zowel benigne als van – doch zij het meer voorkomend – maligne pathologie (tabel 2). Bij kinderen en jongvolwassenen dient ook altijd aan een kiemceltumor gedacht te worden; de waarden van α -foetoproteïne en β -HCG bleken normaal bij onze patiënte. Men kan ook een etiologische indeling maken gebaseerd op de anatomie. Bij een massa in het bovenste mediastinum denkt men dan vooral aan een thymoom (thymuscarcinoom), een kiemceltumor (teratoom, germinoom, choriocarcinoom, ...), een intrathoracale goiter of een adenoom van een parathyroïd. In het middenste mediastinum bevinden zich vooral een lymfoom of een bronchogene cyste. Neurogene

TABEL 2

Etiologie van het v.-cava-superiorsyndroom.

Benigne	Maligne
– infectieus: tbc, histoplasmose, actinomycose, syfilis, ...	– longkanker $\geq 75\%$ (vooral rechtszijdige lokalisaties, vooral SCLC)
– zwellingen: cystisch hygroom, goiter, thymoom	– lymfoom (vooral non-hodgkinlymfoom): ongeveer 20%
– cardiaal: pericarditis, atriaal myxoom	– metastasen $\leq 5\%$ <ul style="list-style-type: none"> • borstcarcinoom • testistumor
– vasculair: aneurysma, arterioveneuze fistel	– andere
– iatrogeen: verwikkeling na plaatsing DVK of pacemaker, klepchirurgie, ...	
– andere: sarcoïdose, pneumothorax, ...	

(tbc: tuberculose; DVK: diepe veneuze katheter; SCLC: „small cell lung cancer“.)

⁵ BEAM: BCNU (carmustine), etoposide, ara c en melfalan

tumoren daarentegen komen voor in het achterste mediastinum.

Het VCS-syndroom, voor het eerst beschreven door William Hunter, is niet zeldzaam: bij 3-15% van de patiënten met een longcarcinoom en 5-20% van de patiënten met een andere intrathoracale maligniteit zou dit syndroom voorkomen (1, 6).

Kliniek

Zoals eerder vermeld kan het klinisch beeld aanvankelijk een silentieus verloop kennen (afhankelijk van de ontwikkeling van veneuze collateralen).

Typisch is het faciaal oedeem en dan vooral 's morgens, vaak in combinatie met zwelling van nek en armen. Dyspneu is het meest voorkomende symptoom en gaat in sommige gevallen gepaard met een niet-productieve hoest (3). Bij verdere progressie kan heesheid optreden, alsook periorbitaal oedeem. Hoofdpijn, vertigo en syncope kunnen het klinisch beeld vervolledigen (2).

De obstructie van de VCS kan asymptomatisch zijn en wordt dan meestal toevallig aangetoond door technische onderzoeken (bv. een CT van de thorax).

Secundaire veneuze hypertensie en veneuze congestie in de drainerende gebieden kunnen veneuze trombose in de hand werken, met in extremis een levensbedreigend larynxoedeem (klinisch gekenmerkt door optreden van stridor) of cerebraal oedeem tot gevolg. Een versterkte veneuze tekening kan soms heel prominent aanwezig zijn bij klinisch onderzoek.

Diagnostiek

Het nemen van een thoraxfoto is het basisonderzoek wanneer het klinisch vermoeden van een VCS-syndroom bestaat. Een verbreed mediastinum, een hilaire massa of de aanwezigheid van een unilaterale pleuravochtuitstorting moeten de clinicus in staat stellen zich een eerste idee te vormen over de pathologie.

Computertomografische evaluatie is een belangrijk, relatief niet-invasief onderzoek dat belangrijke informatie over de VCS kan verschaffen, alsook over aanwezige collateraalcirculatie. Het is het voorkeursonderzoek geworden (1). Tevens wordt een gedetailleerd anatomisch overzicht van het mediastinum en de thoracale organen weergegeven. Daarenboven wordt het uitvoeren van een al dan niet geleide biopsie vergemakkelijkt (4). Een flebografie om de uitgebreidheid van de trombose en de collateraalcirculatie in het licht te stellen, is in dit opzicht verlaten wegens het risico op trombusvorming.

Met een kernspintomografisch onderzoek (MRI) kan meer informatie bekomen worden over bloedvaten, lymfeklieren en andere mediastinale structuren.

Chirurgie – in extremis exploratieve thoracotomie – en vooral een mediastinoscopie hebben een primordiale rol in het bepalen van een correct pathologisch-anatomisch correlaat van het VCS-syndroom en het toelaten van de

start van een snelle en adequate therapie (5). Hierbij zijn een cervicale mediastinoscopie en anterieure mediastinotomie de meest betrouwbare benaderingswijzen in het bekomen van een histopathologische diagnose (7). Gedurende lange tijd durfde men het niet aan om veel invasieve diagnostische technieken toe te passen uit vrees voor ernstige verwikkelingen (vooral bloedingen), en anderzijds betrof het vaak een maligniteit (7). Dit leidde dan tot het blind opstarten van een behandeling (bv. bestraling; zie verder).

Positronemissietomografie heeft dan vooral zijn belang indien het een oppuntstelling van de stagering voor lymfomen betreft (fig. 4), maar heeft geen rol in de acute situatie of initiële presentatie.

Behandeling

Waar vroeger het VCS-syndroom routinematig als een oncologische urgentie werd beschouwd en soms overhaast met bestraling werd gestart, wordt de aandacht nu meer gevestigd op het stellen van een juiste pathologisch-anatomische diagnose om een zo efficiënt mogelijke therapie te kunnen starten. Anderzijds mag men ook geen kostbare tijd verliezen in het willen bekomen van een pathologisch-anatomische diagnose terwijl gewacht wordt met het instellen van de nodige behandeling (1).

De meeste gevallen van VCS-syndroom worden veroorzaakt door een pulmonaire maligniteit, waarvoor lokale radiotherapie en chemotherapie opties zijn (4, 8). Vaak wordt in de eerste dagen een hoge dosis radiotherapie toegepast, gevolgd door een kleinere dosis dagelijks gedurende een langere periode (3).

Indien het een lymfoom betreft, zoals bij onze patiënte, wordt vaak in een initiële setting voor chemotherapie gekozen.

Trombolytische therapie heeft zijn belang als een acute component aanwezig is bij het ontstaan van een intraluminale trombus, bijvoorbeeld na het plaatsen van een katheter met intraluminale trombose tot gevolg (5). Patiënten met een VCS-syndroom hebben een hoger risico op diepe veneuze trombose (DVT) en longembolie, waardoor anticoagulatie een belangrijk aspect is in de behandeling. Binnen het farmacologische luik van de behandeling is het toedienen van corticosteroïden aangewezen als het lymfomen betreft (om het tumorvolume te doen verminderen). Bij een andere etiologie van het VCS-syndroom is het nut van steroïden minder bewezen.

Interventionele radiologie onder de vorm van stenting kan een snelle verbetering van de symptomatologie tot stand brengen. Deze techniek vooral toegepast als geen andere therapeutische modaliteiten voorhanden zijn (3, 6). Anderzijds is ze ook een optie vooraleer chemotherapie gestart wordt aangezien deze laatste gepaard gaat met forse hydratatie en een verergering van de symptomatologie tot gevolg kan hebben. Trombosering van de stent, stentmigratie en cardiale aritmie zijn de belangrijkste verwikkelingen (3).

Het hoeft geen betoog dat chirurgie (aanleggen van een chirurgische bypass) gepaard gaat met een heel groot bloedingsrisico en bijgevolg slechts haar plaats heeft binnen een geselecteerde patiëntengroep (4).

Besluit

Wanneer er een klinisch vermoeden van VCS-syndroom bestaat, is een thoraxfoto een eerste belangrijke stap in de diagnostiek.

Zolang er geen onmiddellijke levensbedreiging voorkomt, is een correcte pathologisch-anatomische diagnose aangewezen vooraleer enige vorm van gerichte therapie te starten. Meestal heeft men te maken met een longcarcinoom of – vooral in de jongere patiëntenpopulatie – een mediastinaal gelokaliseerd lymfoom.

Mededelingen

Geen belangenconflict en geen financiële ondersteuning gemeld.

Abstract

Facial edema... not always an allergic reaction!

A 17-year-old girl was referred to the emergency department with complaints of facial edema and dyspnea. A plain chest film of the thorax revealed

a large mediastinal mass. Because of vision problems a CT-scan of the brain was executed which showed hydrocephaly. After completion of the examinations with cervical mediastinoscopy, PET scanning and bone marrow examination, the diagnosis of a large B-cell lymphoma was made. The patient was treated with chemotherapy (R-CHOP).

We review the diagnostic approach and initial treatment of a superior vena cava syndrome.

Literatuur

1. BAKER GL, BARNES HJ. Superior vena cava syndrome: etiology, diagnosis, and treatment. *Am J Crit Care* 1992; 1: 54-64.
2. BHIMJI S. Superior vena cava syndrome. *Hosp Phys* 1999; 63: 42-46.
3. FLOUNDERS JA. Oncology emergency. Modules: Superior vena cava syndrome. *Oncol Nurs Forum* 2003; 30: E84-E90.
4. ABNER A. Approach to the patient who presents with superior vena cava obstruction. *Chest* 1993; 103 (4 Suppl): 394S-397S.
5. BELDERBOS HN, STRANKINGA WF, STAM J. Complicaties bij en resultaat van diagnostische verrichtingen bij het vena cava superior-syndroom. *Ned Tijdschr Geneeskd* 1989; 133: 613-615.
6. HYNCEK RL, DERUBERTIS BG, CHAER RA, KENT KC, FARIES PL. Malignancy-related SVC syndrome. *Endovascular Today* 2005; November: 81-84.
7. DOSIOS T, THEAKOS N, CHATZIANTONIOU C. Cervical mediastinoscopy and anterior mediastinotomy in superior vena cava obstruction. *Chest* 1995; 128: 1551-1556.
8. ROBERTS JR, BUENO R, SUGARBAKER DJ. Multimodality treatment of malignant superior vena caval syndrome. *Chest* 1999; 116: 835-837.